

Komplementäre Therapieverfahren in der Onkologie

Homöopathie

In 7 von 14 europäischen Ländern gehört die Homöopathie zu den meist angewandten komplementären Therapiemethoden bei Krebspatienten [1]. In Deutschland haben einer Untersuchung des Robert-Koch-Instituts aus dem Jahre 2002 zufolge ca. 4500 Ärzte im Rahmen einer 3-jährigen Ausbildung die Zusatzbezeichnung Homöopathie erworben [2]. Zirka 16.000 der deutschen Ärzte setzen – auch ohne Zusatzbezeichnung – zumindest gelegentlich homöopathische Arzneimittel ein und 20% der weiblichen sowie 10% der männlichen deutschen Bevölkerung nehmen homöopathische Behandlungen in Anspruch [3]. Mit anderen Worten: die Homöopathie nimmt in der medizinischen Versorgung in Deutschland und auch in anderen Ländern einen nicht unbedeutenden Raum ein. Dabei wird seit Bestehen dieser Behandlungsart bis heute über die ihr zugrunde liegenden Theorien und insbesondere die ihr zugesprochene Wirksamkeit kontrovers gestritten.

Homöopathie im Allgemeinen

Die Homöopathie wurde Ende des 18. Jahrhunderts von dem deutschen Arzt Samuel Hahnemann begründet und basiert – in Kürze zusammengefasst – auf den von ihm postulierten Gesetzen,

- dass ein Mittel, das im Rahmen einer homöopathischen Arzneimittelprüfung ein bestimmtes Symptom bei einem Gesunden hervorruft, in der Lage sei, dieses Symptom, wenn es bei einem Kranken auftritt, zu heilen („Similia similibus curentur“ oder „Ähnliches möge durch Ähnliches geheilt werden“) und
- dass ein Mittel, wenn es schrittweise (meist 1:9 = Dezimalpotenz bzw. 1:99 = Zentesimalpotenz) verdünnt und dabei potenziert, d. h. verschüttelt wird, in seiner Effektivität zunimmt, und zwar auch dann, wenn dabei die viele Jahre später entdeckte Avogadro-Zahl überschritten wird. Damit ist eine Verdünnung über $6 \cdot 10^{-23}$ hinaus gemeint, bei der nach naturwissenschaftlichen Gesichtspunkten kein Molekül der Ausgangssubstanz im homöopathischen Arzneimittel mehr enthalten sein kann [4, 5].

Im Wesentlichen sind heute 3 unterschiedliche Vorgehensweisen in der Homöopathie zu unterscheiden, die sich auch in der Forschung widerspiegeln:

- Bei der „Klassischen Homöopathie“ wird im Rahmen einer sehr zeitaufwändigen Prozedur, der homöopathischen Anamnese, Hierarchisierung und Repertorisierung für den Patienten unter Betrachtung der Gesamtheit seiner Symptome und seiner bis-

herigen (Kranken-)Geschichte, ein sehr individuell auf ihn abgestimmtes homöopathisches Mittel eruiert und während der Behandlung in enger Betreuung anhand seiner Reaktionen darauf kritisch überprüft. Verwendung finden hier meist homöopathische Hochpotenzen ab C30, D30 oder auch sog. LM- oder Q-Potenzen (Verdünnungen im Verhältnis von 1:50.000).

- Bei der „Klinischen Homöopathie“ werden bestimmte Homöopathika gemäß klinischer Erfahrung bei bestimmten Erkrankungen bzw. bei bestimmten Krankheitsausprägungen verabreicht, so z. B. das homöopathische Mittel Arnica bei Folgebeschwerden von Traumen oder Belladonna bei hochfieberhaften Infekten. Verwendung finden meist niedrige oder mittlere Potenzen wie D4, D6, selten höher als D30.
- Bei der „Komplexmittelhomöopathie“ wird ähnlich verfahren wie bei der klinischen Homöopathie, nur werden den Patienten fixe Kombinationen von mehreren homöopathischen Substanzen verabreicht, die in der Regel als Fertigpräparat in der Apotheke erhältlich sind.

Größer angelegte epidemiologische Studien der letzten Jahre, durchgeführt an Patienten mit unterschiedlichen chronischen Erkrankungen, weisen auf eindruckliche

Verbesserungen der jeweils von den Patienten geklagten Beschwerden unter homöopathischer Behandlung hin. In einer prospektiven multizentrischen Studie, die in 103 homöopathischen Arztpraxen in Deutschland und der Schweiz durchgeführt worden war, wurde an insgesamt 3981 Patienten mit chronischen Erkrankungen wie z. B. atopische Dermatitis, allergische Rhinitis, Migräne/Kopfschmerzen, Depressionen und Angststörungen die Intensität ihrer Beschwerden mittels NRS-Skala (numerische Rating-Skala, 0 = keine Beschwerden, 10 = maximale Beschwerden) sowie ihre Lebensqualität mittels SF-36 überprüft. Unter 12-monatiger homöopathischer Behandlung kam es zu einer signifikanten Reduktion der Beschwerden von ursprünglich NRS $6,2 \pm 1,7$ auf $3,0 \pm 2,2$ bei den Erwachsenen und von $6,1 \pm 1,8$ auf $2,2 \pm 1,9$ bei den untersuchten Kindern. Zu allen Untersuchungszeitpunkten nach 3, 6 und 12 Monaten war es ebenfalls zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität gekommen [6].

Eine ähnlich angelegte Studie aus Großbritannien untersuchte prospektiv den Krankheitsverlauf von insgesamt 6544 Patienten mit chronischen Erkrankungen, davon 301 Patienten mit Krebserkrankungen, die in einer homöopathischen Krankenhausambulanz eines NHS-Lehrkrankenhauses betreut wurden. 70,7% der Patienten (73% der Krebspatienten) gaben unter der homöopathischen Behandlung eine Verbesserung ihrer Beschwerden an [7].

Während auch andere prospektive Beobachtungsstudien in der Regel zu positiven Ergebnissen zugunsten der homöopathischen Behandlungen gelangt sind, sind die Ergebnisse aus den randomisierten und meist doppelblind durchgeführten Therapiestudien zur Homöopathie sehr heterogen. Es finden sich Studien mit sehr großen positiven Therapieeffekten neben Studien, die keinen Unterschied gegenüber Placebo zeigen. Die zwei meist diskutierten Metaanalysen der letzten Jahre kommen in ihren Schlussfolgerungen zu diametral entgegengesetzten Ergebnissen in der Gesamtauswertung der randomisierten Homöopathiestudien und sollen hier kurz vorgestellt werden:

Linde et al. werteten 1997 in einer viel beachteten und diskutierten Metaanalyse 89 randomisierte placebokontrollierte Studien zur Homöopathie bei verschiedenen Indikationen aus und errechneten eine Odds ratio von 2,45 (95%-CI 2,05–2,93) zugunsten der homöopathischen Behandlung, was bedeutet, dass in den eingeschlossenen Studien ein deutlich über Placebo hinausgehender Effekt beobachtet worden war. Die Odds ratio für die 26 Studien, die bei der Beurteilung der methodischen Qualität einen zuvor festgelegten Mindestscore erreichten, betrug 1,66 (95%-CI 1,33–2,08). Die Odds ratio nach einer Korrektur für möglicherweise fehlende negative Studien („publication bias“), die zusätzlich berechnet wurde, betrug 1,78 (95%-CI 1,03–3,10). Damit kamen die Autoren zu dem Schluss, dass die Ergebnisse ihrer Metaanalyse nicht mit der von ihnen vorangestellten Hypothese vereinbar war, dass alle Wirkungen von homöopathischen Therapiestrategien ausschließlich auf Placeboeffekten beruhen würden [8]. Die beiden damals in derselben Ausgabe des Lancet veröffentlichten kritischen Kommentare bestätigten der Arbeit eine hohe methodische Qualität.

Acht Jahre später führte eine Berner Arbeitsgruppe eine erneute Metaanalyse zur Homöopathie, allerdings einem gänzlich anderen Konzept folgend, durch. Sie identifizierte im Rahmen einer großen Datenbankrecherche 110 placebokontrollierte Studien zur Homöopathie und ordnete jeder Studie mittels eines Matchingverfahrens eine bezüglich Krankheitsintensität und Outcome vergleichbare Studie aus der konventionellen Medizin zu. Bei der Ergebnisauswertung entsprach eine Odds ratio unter 1 einem Benefit. Für die Studien zur Homöopathie wurde eine Odds ratio von 0,88 (95%-CI 0,65–1,19) berechnet und für die Studien zur konventionellen Medizin von 0,58 (95%-CI 0,39–0,85). Laut Interpretation der Autoren sprechen die Studiendaten zur Homöopathie nicht für das Vorliegen spezifischer Therapieeffekte gegenüber einer starken Evidenz für ein Vorliegen spezifischer Therapieeffekte in den Studien zur konventionellen Medizin. Es ist allerdings zu beachten, dass für diese Schlussfolgerungen lediglich 8 der 110 Homöopathiestudien und 6 der 110

konventionellen Studien Grundlage waren, weshalb auch diese Metaanalyse und insbesondere ihre Repräsentativität für die gesamte Homöopathie unter Experten intensiv diskutiert wurde. Alle Studien waren nämlich zunächst formal auf ihre methodische Qualität geprüft worden, die bei beschriebener Doppelverblindung, adäquater randomisierter Gruppenzuteilung und adäquater Geheimhaltung der randomisierten Zuteilungsfolge als hoch eingeschätzt worden war. Insgesamt 21 Studien zur Homöopathie (19%) und 9 Studien zur konventionellen Medizin (8%) waren als qualitativ hochwertig eingeschätzt worden und aus diesen waren dann die o. a. 6 bzw. 8 Studien für die endgültige Auswertung ausgewählt worden [9].

Homöopathie in der Onkologie

Zur Bedeutung der Homöopathie in der Behandlung von Patienten mit Tumorerkrankungen liegen bisher erst relativ wenige Forschungsergebnisse vor. Dabei sind folgende Fragen von besonderem Interesse:

1. Gibt es Untersuchungsergebnisse zu möglichen antitumoralen Effekten?
2. Gibt es Untersuchungsergebnisse zu möglichen supportiven Wirkungen hinsichtlich einer möglichen Beeinflussung von krankheits- und/oder therapieinduzierten Beschwerden?
3. Gibt es Untersuchungsergebnisse zu möglichen supportiven Wirkungen hinsichtlich einer möglichen Beeinflussung der Lebensqualität?

Ad 1.: Gibt es Untersuchungen zu möglichen antitumoralen Effekten?

In einer Best-Case-Serie des National Cancer Institute der Vereinigten Staaten wurde der Krankheitsverlauf von 14 PatientInnen einer indischen, ausschließlich homöopathisch behandelnden Klinik in Kalkutta genauer untersucht. Die Untersuchung beinhaltete eine Überprüfung des pathologischen Befunds und der radiologischen Verlaufsbefunde durch einen unabhängigen Pathologen und einen unabhängigen Radiologen sowie eine Überprüfung sämtlicher Unterlagen durch das Office of Cancer Complementary and Alternative Medicine des NCI. Gemäß ei-

ner Publikation von Banerji et al. wurden für 4 der 14 untersuchten Fälle, 2 Patienten mit Ösophaguskarzinom und 2 Patienten mit nichtkleinzelligem Bronchi-alkarzinom, eine Tumorremission unter alleiniger homöopathischer Behandlung mit Condurango C30 bzw. Kalium carbonicum C200 in Kombination mit Ferrum phosphoricum D3 bestätigt [10].

In einer zweiten Publikation wird über die erfolgreiche Behandlung von 15 Patienten mit verschiedenen Hirntumoren (Gliom, n=9; Meningeom, n=3; 1 Kraniopharyngeom, 1 Neurinom, 1 Hypophysentumor) in derselben indischen Klinik in Kalkutta berichtet. Die Behandlung habe aus Ruta graveolens C6 und Calcium phosphoricum D3 bestanden und habe z. B. bei 8 der 9 beschriebenen Gliompatienten zu einer kompletten, bei einem Patienten zu einer partiellen Remission geführt. Leider wird in der Publikation kein Fall wirklich ausführlich und nachvollziehbar dargestellt. Die Kurzbeschreibungen der klinischen Fälle stellen hier vielmehr den Hintergrund für präklinische Untersuchungen mit Ruta und Calciumphosphat an u. a. einer humanen malignen Gliomzelllinie MGR1 im Department für Molekulargenetik im M.D. Anderson Cancer Center dar. Ruta induzierte in verschiedenen Konzentrationen einen Untergang der Gliomzellen über Telomer-Erosion, gefolgt von einem Zellarrest in der G2/M-Phase, Induktion von Endomitose und Fragmentation der DNA, gefolgt vom Zelltod, während normale B- und T-Lymphozyten unbeschadet blieben [11].

Eine US-amerikanische Arbeitsgruppe untersuchte den Effekt homöopathischer Hochpotenzen auf verschiedene Prostatakrebszelllinien DU-145, LNCaP und MAT-LyLu in vitro sowie auf mit MAT-Ly-Lu-Prostatakrebszellen inokulierte männliche Kopenhagen-Ratten in vivo. Während die 4 untersuchten Homöopathika Thuja occidentalis C1000, Conium maculatum C 1000, Sabal serrulata C200 und Carcinosinum C 1000 keinerlei Effekt auf die Zellkulturen gezeigt hatten, führte die regelmäßige Gabe der Mittel in Kombination über 5 Wochen im Tierversuch gegenüber einer Placebokontrolle zu einer 23%igen Reduktion der Tumorzin- denz ($p < 0,0001$). Bei Tieren, die Tumo-

Onkologie 2009 · 15:1243–1250 DOI 10.1007/s00761-009-1732-y
© Springer-Verlag 2009

M. Rostock · R. Saller

Komplementäre Therapieverfahren in der Onkologie. Homöopathie

Zusammenfassung

Homöopathische Behandlungen werden in deutschsprachigen, aber auch in anderen Ländern von Krebspatienten häufig und z. T. über längere Zeiträume in Anspruch genommen. Prospektive Beobachtungsstudien zur Anwendung bei den verschiedensten Erkrankungen weisen in der Regel auf einen Nutzen der homöopathischen Behandlung hin. Die vorliegenden randomisierten Therapiestudien und deren Ergebnisse werden in den bisher publizierten Übersichtsarbeiten und Metaanalysen kontrovers beurteilt.

Zur Anwendung bei Patienten mit einer Tumorerkrankung liegen bis heute nur relativ wenige wissenschaftliche Untersuchungen vor. Sie werden in der vorliegenden Arbeit dargestellt und diskutiert. Einzelne Studien

zeigen günstige Effekte auf Nebenwirkungen antitumoraler Therapien sowie auf die Lebensqualität tumorkrankter Patienten. Diese Ergebnisse bedürfen aber einer Replikation in methodisch angemessenen und aussagekräftigen Folgestudien. Zur Frage einer möglichen antitumoralen Wirksamkeit sind bisher keine vergleichenden Studien durchgeführt worden. In den derzeit publizierten Studien wurden keine ernststen unerwünschten Wirkungen und keine Interaktionen mit konventionellen antitumoralen Therapien berichtet.

Schlüsselwörter

Komplementäre Therapien · Homöopathie · Krebs · Lebensqualität · Unerwünschte Wirkungen

Complementary therapy procedures in oncology. Homeopathy

Abstract

Homeopathic treatment is often used by cancer patients, not only in German-speaking countries but also in many other countries worldwide. In general prospective observational studies and case series in different, non-cancer related indications show positive results in favor of various types of homeopathic therapy. The available randomized controlled trials and the results were judged very controversially in systematic reviews and meta-analyses.

In the treatment of cancer patients only very few studies have as yet been carried out. They are presented and discussed in this article. Some studies show positive effects of homeopathic medications on side effects

of conventional forms of therapy, such as radiation or chemotherapy as well as on quality of life, but these results are preliminary and need further replication in methodically adjusted and meaningful follow-up studies. There are no controlled clinical trials proving antitumor effects of homeopathic treatment. No serious adverse effects and no interactions with conventional forms of therapy have been described in the studies published so far.

Keywords

Complementary and alternative medicine (CAM) · Homeopathy · Cancer · Quality of life · Side effects

ren entwickelten, wurde eine 38%ige Reduktion des Tumolvolumens gegenüber der Placebokontrolle beobachtet ($p < 0,02$) und im Rahmen der pathologischen Aufarbeitung ergab sich eine durchschnittlich 13%ige Reduktion des Tumorgewichts ($p < 0,5$). Die Tumoren der homöopathisch behandelten Tiere zeigten eine 19% höhere Apoptoserate ($p < 0,05$). Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass die untersuchten Homöopathika keinen unmittelbaren antitumoralen Effekt in der Zellkultur haben, aber dennoch in der Lage waren, im Tierversuch mit Kopenhagen-Ratten nach Inokulation von Mat-Ly-Lu-Prostatakrebszellen die Tumorzinzidenz zu reduzieren und das Tumorstwachstum zu verlangsamen. Diese Untersuchung wurde entsprechend den notwendigen modernen Qualitätsstandards doppelblind randomisiert an 100 Tieren mit Placebokontrolle durchgeführt. Auch der Statistiker war verblindet, der Randomisierungscode wurde erst nach Abschluss sämtlicher Evaluationen gebrochen. Zwei kleinere Vorstudien mit jeweils 16 Tieren hatten jeweils zu vergleichbaren Daten geführt [12, 13]. Die gewonnenen Ergebnisse dieser ausschließlich mit Hochpotenzen weit jenseits der Avogadro-Zahl durchgeführten Untersuchung sind eine Herausforderung für das naturwissenschaftliche Verständnis und sollten zu weiterer Forschung unter vergleichbar hohen Qualitätsstandards anregen.

Ad 2.: Gibt es Untersuchungsergebnisse zu möglichen supportiven Wirkungen hinsichtlich einer möglichen Beeinflussung von krankheits- und/oder therapieinduzierten Beschwerden?

Ein erster systematischer Review zur Bedeutung der Homöopathie in der Behandlung von Tumorstpatienten aus dem Jahre 2006 fand insgesamt 6 kontrollierte und davon 5 randomisierte Studien zu dieser Fragestellung. Nach Beurteilung der Autoren zeigten 5 der 6 Studien positive Ergebnisse, davon allerdings nur 2 mit statistischer Signifikanz. In ihrer abschließenden Beurteilung bewerteten sie die Evidenz für „ermutigend, aber nicht überzeugend“ [14].

Ein vor kurzem publizierter systematischer Review der Cochrane Collaboration zur Frage der Effektivität homöopathischer Medikamente in der supportiven Behandlung von Nebenwirkungen konventioneller Krebstherapien fand insgesamt 8 randomisiert kontrollierte Studien, davon 7 gegen Placebo und eine gegen eine aktive Behandlung. Davon untersuchten 3 Studien die Wirksamkeit homöopathischer Medikamente gegen Nebenwirkungen einer Strahlentherapie, 3 Studien gegen Nebenwirkungen einer Chemotherapie und 2 Studien gegen Nebenwirkungen einer antihormonellen Therapie bei Mammakarzinom. Die Studien sollen im Folgenden kurz dargestellt werden. In ihrer Zusammenfassung beurteilen die Autoren 2 der untersuchten Studien mit niedrigem Bias-Risiko als positiv zugunsten der Homöopathie [15, 16], 2 Studien mit unklarem Bias-Risiko als positiv zugunsten der Homöopathie [17, 18] und die restlichen 4 Studien ohne Nachweis für das Vorliegen eines günstigen Therapieeffekts durch die Homöopathie, davon 2 mit niedrigem [19, 20], eine mit unklarem [21] und eine mit hohem [22] Bias-Risiko. Nach Einschätzung der Autoren seien unter der homöopathischen Behandlung keine ernststen unerwünschten Ereignisse und keine Interaktionen mit der konventionellen Therapie beobachtet worden [23].

Homöopathie in der Behandlung von Nebenwirkungen durch Strahlentherapie

Eine große randomisierte Phase-III-Studie der strahlentherapeutischen Abteilung des Centre Léon Berard in Lyon, Frankreich, untersuchte 254 Patientinnen, die nach operativer Resektion ihres Mammakarzinoms adjuvant bestrahlt wurden. Die eine Patientinnengruppe erhielt eine homöopathische Calendula-Salbe ($n=126$), die andere eine Salbe mit Trolamin ($n=128$), die jeweils 2-mal täglich begleitend zur Strahlentherapie aufgetragen werden sollte. Der primäre Zielparamester war das Auftreten einer akuten Strahlendermatitis \geq Grad 2 gemäß RTOG-Skala. Unter topischer Calendula-Behandlung entwickelten 41% der Patientinnen eine akute Strahlendermatitis Grad 2 oder höher gegenüber 63% unter topischer Trolamin-

Anwendung ($p < 0,001$). Darüber hinaus berichteten signifikant weniger Patientinnen unter der Calendula-Salbe über strahlentherapiebedingte Schmerzen, und es kam bei weniger Patientinnen zu einer Unterbrechung der Strahlentherapie [15].

Eine ältere Studie zur Bedeutung der Homöopathie bezüglich Nebenwirkungen einer Strahlentherapie stammt aus der Abteilung für Strahlentherapie des Bombay Hospitals in Bombay, Indien. 82 Patienten mit verschiedenen Tumorerkrankungen wurden in 3 Therapiegruppen randomisiert und erhielten jeweils 1-mal täglich entweder Cobalt C30, Causticum C30 oder Placebo. 1-mal wöchentlich wurde eine 18-Items-Skala zu möglichen radiatioinduzierten Nebenwirkungen erhoben. Die Autoren berichten über eine ca. 30%ige Reduktion unter homöopathischer Therapie gegenüber Placebo. Eine statistische Berechnung wurde nicht durchgeführt [17].

Eine italienische Arbeitsgruppe aus Mailand untersuchte mögliche strahlenprotektive Effekte durch eine begleitende Einnahme der Homöopathika Belladonna C7 und X-ray C15 ($n=29$) gegenüber Placebo ($n=32$) bei adjuvanter Strahlentherapie des Mammakarzinoms. Hautreaktionen unter Strahlentherapie wurden wöchentlich während Radiatio sowie 15 und 30 Tage nach Abschluss der Strahlentherapie durch die behandelnden Ärzte anhand von Ordinalskalen zu Hitze und Erythem und Nominalskalen zu Ödem und Hyperpigmentation bestimmt. Die Ergebnisse aus den einzelnen Items wurden in einem Gesamtscore, genannt Total-Severity-Index, zum einen für den Zeitraum während der Strahlentherapie, zum anderen für den Zeitraum nach Abschluss der Strahlentherapie zusammengefasst. Die Autoren beschreiben eine statistisch signifikante Überlegenheit der homöopathischen Medikation in der Regenerationsphase, aber nicht für den Zeitraum der Strahlentherapie selbst. Eine statistische Korrektur bei multiplem Testen wird beschrieben; es bleibt allerdings unklar, ob sie auch Anwendung gefunden hat [18].

Homöopathie in der Behandlung von Nebenwirkungen durch Chemotherapie

Eine israelische Doppelblindstudie, die in der Bone Marrow Transplantation Unit des Schneider Children's Medical Center durchgeführt wurde, untersuchte einen möglichen präventiven und therapeutischen Effekt eines homöopathischen Komplexmittels auf das Auftreten und die Schwere einer chemotherapieinduzierten Stomatitis bei Kindern und Jugendlichen, die sich einer autologen oder allogenen Stammzelltransplantation unterziehen mussten (n=32). Die Patienten erhielten nach Randomisation entweder das komplexhomöopathische Medikament Traumeel S® in Form von Trinkampullen oder Placebo für 5-mal tägliche Mundspülungen zusätzlich zu der sonst in diesem Zentrum üblichen Stomatitisprophylaxe, beginnend ab Tag 2 nach erfolgter Transplantation für mindestens 14 Tage bzw. 2 Tage nach Abklingen sämtlicher stomatitisbedingter Beschwerden. Der Schweregrad der Stomatitis wurde jeden 2. Tag mittels WHO-Grading System for Mucositis bestimmt und für die Endauswertung als „area under the curve“ berechnet (AUC). Der AUC-Wert unter Verum betrug 10,4 gegenüber 24,3 in der Placebogruppe ($p < 0,01$). 33% der Patienten unter Verum blieben ohne Auftreten einer Stomatitis gegenüber 7% unter Placebo [16]. Auf der Grundlage dieses Ergebnisses befindet sich aktuell eine multizentrische konfirmatorische Studie an geplanten 180 Patienten unter Stammzelltransplantation in Durchführung, wobei die Rekrutierungsphase bereits abgeschlossen ist und die Ergebnisse in absehbarer Zeit zu erwarten sind [24]. Eine weitere Studie zur Untersuchung eines möglichen strahlenprotektiven Effekts dieses homöopathischen Komplexpräparats in der Begleitbehandlung einer Strahlentherapie bei Kopf-Hals-Tumoren befindet sich aktuell (Juli 2009) noch in der Rekrutierungsphase [25].

In der Ambulanz für Naturheilkunde der Universitätsfrauenklinik Heidelberg wurde mit Komplexmittelhomöopathie in einer placebokontrollierten Studie ein möglicher antiemetischer Effekt bei Brustkrebspatientinnen unter Chemotherapie nach dem CMF-Schema unter-

sucht (n=55). Alle Patientinnen hatten am Therapietag eine konventionelle antiemetische Therapie erhalten. An den Folgetagen sollte zunächst die Prüfmedikation eingesetzt werden und bei ausbleibender Besserung 2 h später eine konventionelle Zusatzmedikation in Anspruch genommen werden. Zielparаметer war die Häufigkeit der konventionellen Zusatzmedikationseinnahme. Unter dem Einsatz der komplexmittelhomöopathischen Prüfpräparate Vomitusheel S® Supp in Kombination mit Gastricumel® Tabletten lag diese Quote bei 58,3% gegenüber 54,2% in der Placebogruppe, d. h. es fand sich kein signifikanter Unterschied [21].

Auf dem diesjährigen ASCO-Kongress 2009 wurde eine weitere placebokontrollierte Studie zur Überprüfung eines möglichen antiemetischen Effekts eines anderen homöopathischen Komplexpräparats (Cocculine®) vorgestellt, die im Cochrane-Review noch nicht mit ausgewertet worden war. Es handelt sich um eine multizentrische Phase-III-Studie, die an 431 Brustkrebspatientinnen unter adjuvanter Chemotherapie mit FEC 100, FAC 50 oder TAC in verschiedenen französischen Krankenhäusern durchgeführt worden war. Das homöopathische Komplexpräparat, das die potenzierten Substanzen Cocculus, Nux vomica, Tabacum und Petroleum enthielt, wurde komplementär zu einer konventionellen Antiemetikose mit Ondansetron und Kortikosteroid verabreicht. Zielparаметer waren Nausea und Emesis, untersucht mit dem Functional Living Index for Emesis (FLIE). Es ergab sich kein zusätzlicher Benefit zugunsten des Prüfpräparats, der über den Effekt der Kombination Kortikoid/5-HT₃-Antagonist hinausging, wobei die Autoren über eine erstaunlich niedrige Rate an Übelkeit und Erbrechen im gesamten Prüfkollektiv berichten, gemessen an den Ergebnissen anderer Studien mit den o. a. Zytostatika [26].

Homöopathie in der Behandlung von iatrogen-/therapieinduzierten menopausalen/postmenopausalen Beschwerden bei Patientinnen mit Brustkrebs

Vor dem Hintergrund einer prospektiven Beobachtungsstudie, in der die Autoren eine signifikante Reduktion von Hitzewal-

lungen bei Brustkrebspatientinnen unter homöopathischer Behandlung beobachtet hatten [27], führten sie in der Ambulanz des Glasgow Homeopathic Hospital eine placebokontrollierte Doppelblindstudie mit n=53 potenziell kurativ behandelten Patientinnen nach Abschluss ihrer operativen und ggf. chemotherapeutischen und/oder ggf. strahlentherapeutischen Primärtherapie und/oder ggf. begleitend zu einer antihormonellen Therapie durch. Die Patientinnen wurden nach den Regeln der klassischen Homöopathie mit einem individuell für sie herausgearbeiteten Einzelmittel bzw. mit Placebo behandelt. Die Medikation wurde den Patientinnen nach einem nur der Apotheke vorliegenden Randomisierungsschlüssel entweder als Verum oder als Placebo postalisch zugesandt. Während einer viermonatigen Behandlungsphase wurden in vierwöchigen Abständen die Intensität der klimakterischen Beschwerden mittels MYMOP-Score (Measure Yourself Medical Outcome Profile = primärer Zielparаметer) bestimmt. Sowohl unter homöopathischer Therapie, aber auch unter Placeboeinnahme wurde ein eindrücklicher, klinisch relevanter Rückgang des MYMOP-Scores beobachtet. Zwischen beiden Gruppen konnte jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden [20].

In einer weiteren Studie mit n=83 Brustkrebspatientinnen in vergleichbarer Therapiesituation wurden in einer US-amerikanischen Untersuchung aus Seattle zwei unterschiedliche homöopathische Vorgehensweisen vs. Placebo mittels einer Double-Dummy-Technik untersucht: zum einen die individualisierte Behandlung nach den Regeln der klassischen Homöopathie, zum anderen der komplexmittelhomöopathische Ansatz mit einer fixen Kombination aus mehreren homöopathischen Substanzen mit dem Namen Hyland's Menopause®. Primärer Zielparаметer war der Hot Flash Frequency and Severity Score; daneben wurden als sekundäre Zielparаметer der Kuppermann-Menopausen-Index (KMI) und die Lebensqualität mittels SF-36 überprüft. Es wurde kein signifikanter Unterschied bezüglich des primären Zielparаметers zwischen den Homöopathiegruppen und Placebo gefunden, wobei das Kombinations-

präparat schlechter abschnitt, unter seiner Einnahme vermehrt Kopfschmerzen auftraten und in der Subgruppe Kombinationspräparat ohne Tamoxifen-Einnahme sogar vermehrt Hitzewallungen auftraten. Allerdings kam es in beiden Verumgruppen im Langzeitverlauf nach 1 Jahr gegenüber Placebo zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität, gemessen mit dem General Health Score des SF-36 [19].

Ad 3.: Gibt es Untersuchungsergebnisse zu möglichen supportiven Wirkungen hinsichtlich einer möglichen Beeinflussung der Lebensqualität?

Keine der bisher zur Homöopathie bei Krebs durchgeführten randomisierten Studien hatte eine Untersuchung der Lebensqualität als primären Zielparameter. Lediglich als sekundärer Zielparameter wurde die Lebensqualität in den beiden letztgenannten Studien untersucht: Lebensqualität gemessen mit dem SF-36 verbesserte sich signifikant nach 1 Jahr Therapie in der Studie von Jacobs et al. [18], während der EORTC-QLQ C30 keinen Hinweis auf positive Effekte durch die Homöopathie in der Studie von Thompson et al. ergeben hatte [19]. Obwohl zu vermuten ist, dass der größte Teil der Krebspatienten, die sich der Homöopathie zuwenden, davon auch eine positive Beeinflussung ihrer Lebensqualität erhoffen, ist die Frage, ob eine homöopathische Behandlung dies auch zu leisten vermag, bisher kaum in kontrollierten Studien bearbeitet worden.

In einer eigenen retrospektiven Untersuchung, die mit Krebspatienten unter homöopathischer Behandlung zur Hypothesengenerierung durchgeführt wurde, gab der weitaus größte Teil der Patienten an, bezüglich Lebensqualität von der homöopathischen Behandlung profitiert zu haben. Weitere im Rahmen dieser Untersuchung häufig von den Patienten angegebene positive Effekte unter homöopathischer Behandlung betrafen eine Verbesserung von Fatigue-Symptomen sowie des seelischen Befindens [28].

Auf den Erfahrungen aus dieser retrospektiven Untersuchung wurde eine prospektive Folgestudie zur Untersuchung

eines möglichen Effekts einer klassisch homöopathischen Behandlung auf die Lebensqualität von Krebspatienten entwickelt. Es wurde das Konzept einer prospektiven epidemiologischen Beobachtungsstudie zweier unterschiedlich behandelter Kohorten mit integriertem Matched-Pairs-Kern für einen direkten Vergleich gewählt anstelle einer randomisierten Vergleichsstudie, da verschiedene Arbeitsgruppen gezeigt hatten, dass sich erhebliche Rekrutierungsprobleme für die Durchführung einer randomisierten klinischen Studie in vergleichbaren Therapiesituationen ergeben können [29, 30]. Es handelte sich somit um eine prospektive Beobachtungsstudie ohne experimentelle therapeutische Intervention.

Dabei wurde eine Kohorte mit Tumorpatienten unter komplementärer, d. h. die konventionelle Therapie ergänzender, homöopathischer Behandlung (Homöopathiegruppe, HG; n=259) in einer homöopathisch orientierten Klinik im Tessin und eine Kohorte mit konventionell behandelten Krebspatienten (konventionelle Gruppe, KG; n=380) in einer onkologischen Schwerpunktpraxis in Baden-Württemberg rekrutiert. Die Patienten erhielten die im jeweiligen Zentrum übliche Behandlung und wurden über 1 Jahr in Bezug auf ihre Lebensqualität (primärer Zielparameter: FACT-G und FACIT-Sp) und Beeinträchtigung durch Fatigue (MFI) sowie Angst und Depression (HADS-D) untersucht. Für einen direkten Vergleich waren Matched-Pairs mit Patienten derselben Tumorentität und vergleichbarer Prognose vorgesehen.

Die beiden Kohorten unterschieden sich erheblich bezüglich soziodemographischer Daten [Alter (HG: 54 vs. 60 Jahre), höhere Schulbildung (Abitur: 54 vs. 25%), berufliche Stellung (Arbeiter/Angestellte: 48 vs. 75%)] und krankheitsbezogener Daten [HG: potenziell kuratives Krankheitsstadium I–III (30% vs. 43%), Zeit seit Erstdiagnose (10 vs. 3 Monate) und Vorbehandlungen wie z. B. bereits erfolgte Chemotherapie (50% vs. 33%); [31]].

Im Verlauf verbesserte sich die Lebensqualität unter homöopathischer Behandlung (FACT-G: von 75,6 nach 3 Monaten auf 81,1 und nach 12 Monaten auf 84,1) signifikant und auch klinisch relevant, ver-

gleichbar auch Fatigue während des 12-monatigen Beobachtungszeitraums zumindest hinsichtlich Physical und Mental Fatigue, während Angst und Depression unbeeinflusst blieben. Unter konventioneller Behandlung blieb die Lebensqualität FACT-G in den ersten 3 Monaten konstant: 75,3 bzw. 76,6. Nach 12 Monaten erfolgte ein statistisch signifikanter, aber klinisch allenfalls marginal relevanter Anstieg auf 78,8. Fatigue, Angst und Depression änderten sich nicht relevant.

Zwar erfüllten 120 Patienten der HG und 206 Patienten der KG die Kriterien für die Matched-Pairs-Auswahl. Aufgrund der Heterogenität beider Patientenkollektive liessen sich jedoch nur 11 Matched-Pairs bilden, sodass ein direkter Gruppenvergleich und somit der Versuch einer kausalen Rückführung der beobachteten Lebensqualitätsverbesserungen auf die klassisch homöopathische Behandlung nicht möglich war [32].

Fazit für die Praxis

Es gibt bis heute keine allgemein anerkannten wissenschaftlichen Theorien zum Wirkmechanismus der Homöopathie, sodass die Einschätzung bisher berichteter Wirkungen und Wirksamkeit, aber auch die Akzeptanz homöopathischer Vorgehensweisen in der Behandlung und Betreuung tumorkrankter Menschen sehr kontrovers und teilweise erstaunlich polemisch diskutiert werden. In der Bevölkerung und insbesondere bei vielen Patienten mit einer Tumorerkrankung besteht jedoch ein hohes Interesse an dieser Therapieform, und dem entspricht auch ein breites Angebot in der medizinischen Versorgung.

Die Studiendaten zur Homöopathie sind in ihrer Gesamtheit widersprüchlich und weder spezifisch für bestimmte Erkrankungen noch krankheitsübergreifend ausreichend für eine eindeutige positive Therapieempfehlung. Die Frage möglicher antitumoraler Effekte ist wissenschaftlich bisher kaum bearbeitet. Klare positive Studienergebnisse aus randomisierten Doppelblindstudien mit Krebspatienten liegen nur für die Indikationen Stomatitisprophylaxe bei Stammzelltransplantation für ein komplexhomöopathisches Arzneimittel und für die to-

pische Anwendung einer Salbe mit Calendula in der Begleitbehandlung zur adjuvanten Strahlentherapie beim Mammarkarzinom vor und benötigen jeweils eine Replikation.

Viele Patienten berichten aber über positive Effekte auf krankheits- und/oder therapieinduzierte Beschwerden sowie ihre Lebensqualität unter homöopathischer Behandlung, was sich in den vorhandenen prospektiven Beobachtungsstudien, z. T. auch in randomisierten Studien widerspiegelt. Die wenigen Daten, die zum möglichen Auftreten von unerwünschten Wirkungen und möglicher Arzneimittelinteraktionen vorliegen, sprechen für eine gute Verträglichkeit, die auch bei Einnahme im Zusammenhang mit konventionellen antitumoralen Therapien zu erwarten ist. Eine komplementäre homöopathische Behandlung könnte vor diesem Hintergrund für eine Reihe von Patienten hilfreich sein, eine antitumorale Behandlung für den Patienten ggf. erträglicher machen und möglicherweise auch die Bereitschaft fördern, sich auf sinnvolle konventionelle Tumorthérapien einzulassen, insbesondere wenn wissenschaftlich orientierte und patientengerechte Therapien angemessen und vorurteilsfrei zwischen Patient und Behandlern kommuniziert werden.

Kritisch zu betrachten ist jedoch in jedem Fall die alternative Tumorbehandlung mit der Homöopathie. Während bei palliativer Therapiesituation mit wenig erfolgversprechenden, dabei aber möglicherweise sehr nebenwirkungsbehafteten konventionellen Therapieoptionen bei ausdrücklichem Patientenwunsch eine homöopathische Behandlung – zumindest intermediär – auch eine Art von Alternative darstellen kann, muss bei potenziell heilbarer Erkrankung – auch wenn das Selbstbestimmungsrecht des Patienten letztendlich immer respektiert werden muss – doch in jedem Fall darauf geachtet werden, dass der Patient objektiv und ihm gemäß so über seine Erkrankung und die verschiedenen zur Verfügung stehenden Optionen informiert wird, dass er subjektiv und objektiv in der Lage ist, eine Therapieentscheidung zu treffen, die langfristig tragfähig ist und die er möglichst zu keinem spä-

teren Zeitpunkt bereuen sollte. Hier sind Offenheit und Akzeptanz in der Auseinandersetzung zwischen Homöopathen und Onkologen auch heute leider nicht immer gegeben, lägen aber in jedem Fall sehr im Interesse der Patienten.

Den meisten Patienten scheint es allerdings nicht um einander streng ausschließende Therapiealternativen zu gehen, sondern vielmehr um eine zumindest subjektiv angemessene Berücksichtigung bzw. Einbeziehung homöopathischer Vorgehensweisen bzw. homöopathischer Arzneimittel in ihre Therapiekonzepte. Dies kann mitunter eine sehr schwierige und komplexe Kompromissbildung bedeuten. In diese Richtung einer Erweiterung medizinischer Überlegungen und ggf. auch Vorgehensweisen weist auch eine aktuelle Abstimmung aus der Schweiz, in der die Schweizer Stimmbewölkerung nach intensiven politischen Auseinandersetzungen mit mehr als 2/3 Mehrheit einen Verfassungssatz beschlossen hat (Bundesverfassung Art. 118 a): „Bund und Kantone sorgen im Rahmen ihrer Zuständigkeiten für die Berücksichtigung der Komplementärmedizin“ [33].

Korrespondenzadresse

Dr. M. Rostock

Departement Innere Medizin, Institut für Naturheilkunde, Universitätsspital Zürich
Rämistrasse 100, 8091 Zürich
Schweiz
matthias.rostock@usz.ch

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D et al (2005) Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Ann Oncol* 16(4):655–663
2. Marstedt G, Moebus S (2002) Gesundheitsberichterstattung des Bundes – Inanspruchnahme alternativer Methoden in der Medizin. Robert Koch Institut, Berlin
3. Hartel U, Volger E (2004) Use and acceptance of classical natural and alternative medicine in Germany – findings of a representative population-based survey. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 11(6):327–334
4. Hahnemann S (Hrsg) (1982) *Organon der Heilkunst*. 6. Aufl. (3. Nachdruck) edn. Hippokrates, Stuttgart
5. Gebhardt K (1999) Was ist gesichert in der Homöopathie? *Internist* 40:1266–1270

6. Witt CM, Ludtke R, Baur R, Willich SN (2005) Homeopathic medical practice: long-term results of a cohort study with 3981 patients. *BMC Public Health* 5:115
7. Spence D, Thompson E, Barron J (2005) Homeopathic treatment for Chronic Disease: A 6-year, University-Hospital outpatient observational study. *J Altern Complement Med* 11(5):793–798
8. Linde K, Clausius N, Ramirez G et al (1997) Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet* 350:834–843
9. Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L et al (2005) Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *Lancet* 366:726–732
10. Banerji P, Campbell DR (2008) Cancer patients treated with the Banerji protocols utilising homeopathic medicine: a Best Case Series Program of the National Cancer Institute USA. *Oncol Rep* 20(1):69–74
11. Pathak S, Multani A, Banerji P, Banerji P (2003) Ruta 6 selectively induces cell death in brain cancer cells but proliferation in normal peripheral blood lymphocytes: A novel treatment for human brain cancer. *Int J Oncol* 23:975–982
12. Jonas WB, Gaddipati JP, Rajeshkumar NV et al (2006) Can homeopathic treatment slow prostate cancer growth? *Integr Cancer Ther* 5(4):343–349
13. Thangapazham RL, Gaddipati JP, Rajeshkumar NV et al (2006) Homeopathic medicines do not alter growth and gene expression in prostate and breast cancer cells in vitro. *Integr Cancer Ther* 5(4):356–361
14. Milazzo S, Russell N, Ernst E (2006) Efficacy of homeopathic therapy in cancer treatment. *Eur J Cancer* 42(3):282–289
15. Pommier P, Gomez F, Sunyach M et al (2004) Phase III randomized trial of Calendula Officialis compared with trolamine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for Breast Cancer. *J Clin Oncol* 22(8):1442–1453
16. Oberbaum M, Yaniv I, Ben-Gal Y et al (2001) A randomized, controlled clinical trial of the homeopathic medication TRAUMEEL S in the treatment of chemotherapy-induced stomatitis in children undergoing stem cell transplantation. *Cancer* 92(3):684–690
17. Kulkarni A, Nagarkar B, Burde G (1988) Radiation protection by use of homeopathic medicines. *Hahnemannian Homeopathic Sandesh* 12:20–23
18. Balzarini A, Felisi E, Martini A, De Conno F (2000) Efficacy of homeopathic treatment of skin reactions during radiotherapy for breast cancer: a randomized, double-blind clinical trial. *Br Homeopath J* 89(1):8–12
19. Jacobs J, Herman P, Heron K et al (2005) Homeopathy for menopausal symptoms in breast cancer survivors: a preliminary randomized controlled trial. *J Altern Complement Med* 11(1):21–27
20. Thompson EA, Montgomery A, Douglas D, Reilly D (2005) A pilot, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of individualized homeopathy for symptoms of estrogen withdrawal in breast-cancer survivors. *J Altern Complement Med* 11(1):13–20
21. Daub E, Gerhard I, Bastert G (2000) Homöopathische Antiemetika bei Chemotherapie, eine prospektive, randomisierte Studie. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 60:5157

22. Bourgois J (1984) Protection du capital veineux chez les perfusees au long cours dans cancer du sein. Essai clinique en double aveugle: Arnica contre placebo
23. Kassab S, Cummings M, Berkovitz S et al (2009) Homeopathic medicines for adverse effects of cancer treatments. *Cochrane Database Syst Rev* (2): CD004845
24. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00080873?term=Traumeel+S&rank=5>. In
25. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study?term=Traumeel+S&rank=1>. In
26. Ray-Coquard J, Provencal AC, Hardy-Bessart T et al (2009) Can adjuvant homeopathy improve the control of post-chemotherapy emesis in breast cancer patients? Results of a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 27:(suppl; abstr. e20566)
27. Thompson EA, Reilly D (2002) The homeopathic approach to symptom control in the cancer patient: a prospective observational study. *Palliat Med* 16(3):227–233
28. Rostock M, Hinrichs I, Walach H. Homeopathic Treatment of Cancer Patients: A Retrospective Analysis. *Forsch Komplementarmed*. submitted
29. Gerhard I, Abel U, Loewe-Mesch A et al (2004) Problems of randomized studies in complementary medicine demonstrated in a study on mistletoe treatment of patients with breast cancer. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 11(3):150–157
30. von Rohr E, Pampallona S, van Wegberg B et al (2000) Experiences in the realisation of a research project on anthroposophical medicine in patients with advanced cancer. *Schweiz Med Wochenschr* 130(34):1173–1184
31. Guethlin C, Walach H, Naumann J et al (2009) Characteristics of cancer patients using homeopathy compared to those in conventional care – A Cross-Sectional Study. *Ann Oncol* in press
32. Rostock M, Naumann J, Guethlin C et al (2009) Classical Homeopathy in the Treatment of Cancer Patients – A Prospective Observational Study of Two Independent Cohorts, Including the Formation of Matched Pairs. Oral Presentation, Congress of the Society for Integrative Oncology, New York
33. Saller R (2009) Komplementärmedizin in der Verfälschung: Die Schweizer Bevölkerung hat unterschieden. *Forsch Komplementarmed* 16(4):216

Erhöhtes Brustkrebsrisiko durch fettreiche Ernährung

Die Entstehung von Brustkrebs wird unter anderem maßgeblich durch die Ernährung beeinflusst. Dabei gilt insbesondere eine fettreiche Ernährung als Risikofaktor. Forscher untersuchten nun Ratten, die in verschiedenen Stadien ihres Lebens fettreiches Futter erhielten. Ein signifikant erhöhtes Brustkrebsrisiko zeigten die Tiere, die in den ersten 230 Tage nach der Geburt und ungeboren, also über die Ernährung der Mutter, der fettreichen Ernährung ausgesetzt waren. Interessanterweise hatten die Ratten, die nur im Muttertier der fettreichen Ernährung ausgesetzt waren, ein höheres Brustkrebsrisiko als Tiere, die genauso lange, aber zu einem späteren Zeitpunkt ihres Lebens das spezielle Futter bekamen. Die Gruppe der ungeborenen Ratten, die 21 Tage der speziellen Ernährung ausgesetzt waren, hatte sogar das gleiche Brustkrebsrisiko wie Tiere, die 230 Tage, also zehn Mal so lange, fettreich ernährt wurden. Daraus leiten die Wissenschaftler die Vermutung ab, dass der Zeitpunkt einer falschen Ernährung darüber entscheidet, wie stark sie das Brustkrebsrisiko beeinflusst. Eine fettreiche Ernährung der Mutter während der Schwangerschaft kann demnach ein höheres Krebsrisiko für die Nachkommen bedeuten als die gleiche Ernährung später im Leben.

Literatur: Lo CY, Hsieh PH, Chen HF et al (2009) A maternal high-fat diet during pregnancy in rats results in a greater risk of carcinogen-induced mammary tumors in the female offspring than exposure to a high-fat diet in postnatal life. *Int J Cancer* 125:767–773

Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), www.dkfz.de

Im Dezember online: Video-Berichterstattung zum ASH und SABCS 2009

Vom 5. bis 8. Dezember findet in New Orleans das Jahrestreffen der Amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie statt. Im Anschluss daran, vom 10. bis 13. Dezember, folgt das 34. San Antonio Breast Cancer Symposium. Von beiden Veranstaltungen berichtet das Internetportal der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. direkt vor Ort. So können Interessierte auf dem Portal zeitnah wieder die neuesten Daten u.a. über eine Video-Expertenrunde zu Leukämien und lymphatischen Tumoren vom ASH verfolgen. Vom SABCS wird es u.a. online eine Video-Expertenrunde zur adjuvanten Therapie beim Mammakarzinom geben. Die aktuelle Berichterstattung dazu sowie weitere Informationen zu den Kongressen finden Sie ab dem 13. Dezember im Internet unter www.krebsgesellschaft.de.